云 南 植 物 研 究 1993; **15** (3): 299—302
Acta Botanica Yunnanica

臭假黄皮中的新大环内酰胺——黄皮素

商立坚[2] 文光裕[2] 周 俊[1] 郝小江[1]*

([1] 中国科学院昆明植物研究所植物化学开放研究实验室, 昆明 650204)

([2] 中国科学院植物研究所, 北京 100044)

摘要 从臭假黄皮(*Clausena excavata*)叶的乙酸乙酯提取部分分离到 9 个化合物, 化合物Ⅰ为一新的大环内酰胺, 经各种波谱分析, 其化学结构鉴定为 1, 1′-二十二(碳)内二酰胺, 命名为黄皮素(1)。化合物Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ及Ⅵ分别为 11β-羟基黄柏酮(2)、5, 7, 3′,4′, 5′-五羟基-3-O-鼠李糖黄酮甙(3)、阿魏酸(4)、7-羟基香豆素(5)及三乙胺氢碘酸盐。

关键词 芸香科; 臭假黄皮; 大环内酰胺; 黄皮素; 11-β 羟基黄柏酮

CLAUSENLACTAM, A NEW MACROCYCLIC LACTAM FROM CLAUSENA EXCAVATA

SHANG Li-Jian[2], WEN Guang-Yu[2], ZHOU Jun[1], HAO Xiao-Jiang[1]

([1]*Laboratory of Phytochemistry, Kunming Institute of Botany, Academia Sinica,* Kunming 650204)

([2]*Institute of Botany, Academia Sinica,* Beijing 100044)

Abstract A new macrocyclic lactam which was named clausenlactam (1), together with known components zapoterin (2), myricetin-3-O-rhamnoside (3), ferulic acid (4), 7-hydroxycoumarin (5) and triethylamine hydroiodide was isolated from *Clausena excavata* Burm. f. Its chemical structure was elucidated as 1, 1′-docosanedilactam by means of spectroscopic methods.

Key words Rutaceae; *Clausena excavata;* Macrocyclic lactam; Clausenlactam; Zapoterin

臭假黄皮(*Clausena excavata* Burm. f.)系芸香科(Rutaceae)黄皮属植物, 分布于我国南方省区, 其枝叶民间入药, 有疏风解表, 行气止痛, 截疟杀虫的功能。用于上感、疟疾、腹痛、胃炎等[1a]。曾报道从其根皮中分离到 5 个香豆素及 1 个吲哚生物碱成分[1b]。我们从采自云南西双版纳的臭假黄皮乙酸乙酯提取物中分离到 9 个化合物, 结果如下。

化合物Ⅰ(1): 无色针晶, mp 180℃ (丙酮), 对碘化铋钾试剂呈阳性反应。质谱测其分子量为 336, 结合元素分析计算其分子式为 $C_{22}H_{42}N_2O_2$, 不饱和度为 3。(1) 的红外光谱示有 NH 及酰胺羰基的吸收($\nu_{max}^{KBr}cm^{-1}$: 3300, 1640), 核磁共振氢谱及碳谱示有酰胺基的讯号[δ_H($CDCl_3$): 5.74(2H, t, J=5Hz, CONH); δ_C($CDCl_3$): 173.1 (CONH)]。(1) 的氢谱中 δ3.25(4H, q, J=7Hz) 为与氨基相连的亚甲基, δ2.17(4H, t, J=7Hz)为与羰基相连的亚甲基, δ1.63, 1.49(各 4H, penta, J=7Hz)分别为上述两亚甲基相连的亚甲基, δ1.29(24H, s)为碳链其它亚甲基的吸收讯号。(1)的碳谱仅出现 11 个碳讯号, 除羰基碳讯号(δ_C173.1)外, 其余的皆为亚甲基碳讯号, 表明该化合物为内酰胺, 且两个酰胺键处于对称的位置, 即由两分

* 通讯联系人

1992-11-21 收稿

子的 11–氨基十一碳酸首尾酰胺化成环而成。(1)的质谱中 m／e 337 的碎片离子为其中之一的酰胺键经 α–裂解，失去一分子烯胺后所形成，该离子之后出现系列质荷比相差 14 的奇数离子峰。m／e 294 处出现氢重排产物的偶数离子，以下亦出现系列相差 14 的偶数离子峰。m／e 182, 184 的离子峰，显然是(1)的两个酰胺键裂解时伴随着氢重排形成的氨基十一碳酸单体的离子碎片，二者以下均出现相差 14 的系列离子碎片，从而证实了(1)的化学结构为 1, 1′–二十二碳内二酰胺(1, 1′–docosanedilactam)，命名为黄皮素(clausenlactam, 1)。

化合物Ⅱ(2)：无色针晶，mp 270℃，质谱 m／e：452(M^+–18)，结合元素分析结果，计算其分子式为 $C_{26}H_{30}O_8$，不饱合度为 12。(2)对 Ehrliclis 试剂呈阳性反应，表明其具有呋喃环；其红外光谱示有羟基及羰基的吸收($\nu_{max}^{KBr}cm^{-1}$:3360, 1755, 1720, 1670)，及 β–取代的呋喃环质子讯号(1510, 830)。(2) 的核磁共振氢谱及碳谱与柠檬苦素三萜成分 obacuone (6)比较[2,3]，可知(2)为 obacunone (6)的 11 位或 12 位羟基取代的衍生物。(2)的碳谱中 C–13 讯号(δ37.0)与 obacunone (6)相同，而 C–9 讯号(δ51.2)则向低场位移 3ppm，表明羟基为 11 位取代。(2)的氢谱数据与 11β–hydroxyobacunone(zapoterin)[2] 一致(文献[2]中 H–12α 的^{1}H NMR 化学位移可能有误)，且其^{1}H–^{1}H COSY 谱证实了氢谱中各讯号的归属，从而证实化合物Ⅱ为 zapoterin (2)，并参照 obacunone (6)的^{13}C NMR 数据[3]对(2)的^{13}C NMR 数据作了归属。

1

2 R=OH
6 R=H

3

4

5

化合物Ⅲ(3)：黄色粉末，mp 195℃，质谱 m／e：464，其红外光谱、紫外光谱、氢谱及碳谱表明其为黄酮醇类的鼠李糖甙，其碳谱数据与文献[4]对照，进一步证实了其化学结构为 5, 7, 3′, 4′, 5′–五羟基–3–O 鼠李糖黄酮甙(3)，即为 myricetin–3–O–rhamnoside.

化合物Ⅳ、Ⅴ经波谱分析及文献[5]对照，分别鉴定为阿魏酸(ferulic acid, 4)及 7–羟基香豆素(7–hydroxy coumarin, 5).

化合物 Ⅵ: 无色针晶, 易溶于水, 对碘化铋钾试剂呈阳性反应。mp 160—162℃(分解)。该化合物经硝酸银沉淀反应产生黄色沉淀, 表明其为碘化物。其核磁共振氢谱及碳谱均表明有 N-乙基的吸收讯号, 而质谱则表明有三乙胺(m／e 101)及碘化氢(m／e 128)的碎片离子, 证实该化合物为三乙胺的氢碘酸盐(triethylamine hydroiodide)。

化合物Ⅶ、Ⅷ、Ⅸ为 7-含氧取代的香豆素类成分, 结构待定。

芸香科黄皮属中含有多种酰胺或内酰胺成分, 如采自广西黄皮(*Clausena lansium*)中曾报道含有黄皮酰胺(clausenamide)等数种酰胺类化合物[6], 尽管我们亦从同种植物中分到黄皮酰胺, 但从臭假黄皮中未发现类似成分, 而类似黄皮素(clausenlactam, 1)的大环内酰胺亦未在该科其它植物中发现。

实验部分

熔点用 Kofler 显微熔点仪测定, 温度未经校正。核磁共振氢谱、碳谱及$^1H-^1H$ COSY 谱用 Burker AM-400 超导核磁共振仪测定, 以 TMS 为内标。质谱用 Finnigan 4510 型质谱仪测定, EI 源, 70eV。红外光谱用 Perkin-Elmer 577 分光光度仪测定, KBr 压片。元素分析用 EA-1106 型元素分析仪测定。

将采自西双版纳的臭假黄皮叶 (干重 10kg) 于热水中煮 3 次, 每次 4 小时, 水液合并, 浓缩至小体积, 分别用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 有机层经无水硫酸钠干燥, 除去溶剂, 各得到浸膏 10g、44g 及 78g。乙酸乙酯部分的 44g 浸膏经硅胶柱层析及硅胶短柱层析, 以氯仿、氯仿-乙酸乙酯、乙酸乙酯及甲醇梯度洗脱, 分别得到黄皮素 (150mg)、11β-羟基黄柏酮 (20mg)、5, 7, 3′, 4′, 5′-五羟基-3-O 鼠李糖-黄酮甙 (50mg)、阿魏酸 (1600mg)、7-羟基香豆素 (300mg)、三乙胺氢碘酸盐(450mg)、化合物Ⅶ (300mg)、Ⅷ (70mg) 及Ⅸ (50mg)。

黄皮素(clausenlactam 1) $C_{22}H_{42}N_2O_2$, 无色针晶, mp 180℃ (丙酮), MS m／e: 366(20, M^+), 337(3), 323(8), 309(3), 295(3), 294(8), 280(8), 266(8), 252(8), 238(10), 226(8), 212(5), 196(15), 184(35), 182(20), 170(8), 168(10), 156(20), 154(10), 142(15), 140(20), 128(15), 126(10), 114(20), 112(15)。IR$\nu_{max}^{KBr}cm^{-1}$: 3300, 3080, 2900, 1640, 1580。^1H NMR ($CDCl_3$)δ: 5.74(2H, t, J = 5Hz, CONH × 2), 3.25(4H, q, J = 7Hz, $CH_2\times$ 2) 2.17(4H, t, J = 7Hz, $CH_2\times$ 2), 1.63(4H, t, J = 7Hz, $CH_2\times$ 2), 1.49(4H, t, J = 7Hz, $CH_2\times$ 2), 1.29(28H, s, $CH_2\times$ 14)。^{13}C NMR ($CDCl_3$)δ: 173.10 (C-1, C-1′), 39.10(C-11, C-11′), 36.70(C-2, C-2′), 29.7, 29.3, 28.9, 28.8, 28.4, 26.4, 25.6(C-3-C-10, C-3′-C-10′)。元素分析 $C_{22}H_{42}N_2O_2$(Found: C, 70.97; H, 11.50; N, 6.97; requires: C, 72.13; H, 11.48; N, 7.65(%)。

11β-羟基黄柏酮(zapoterin, 2) 无色针晶, mp 270℃ (甲醇), [文献值[7] mp 269—271℃]。MS m／e: 452(M^+-18), 406, 329, 161, IR$\nu_{max}^{KBr}cm^{-1}$: 3360, 1755, 1720, 1670, 1510, 830. ^1H NMR (C_5D_5N)δ: 7.60(2H, d, J = 8Hz, α-furan 2H), 6.47(1H, s, β-furan H) 6.20(1H, d, J = 12Hz, H-2) 5.88(1H, s, H-17), 4.97(1H, d, J = 6Hz, 11-αH), 4.28(1H, s, H-15), 3.20(1H, t, J = 14Hz, H-6β), 2.92(1H, dd, J = 6, 14Hz, H-5α), 2.52(1H, dd, J = 6, 14Hz, H-5β), 2.26(1H, s, H-9), 2.13(1H, d, J = 15Hz, H-12β), 1.69(1H, dd, J = 6, 15Hz, H-12α), 2.01, 1.86, 1.50, 1.24, 1.17(各 3H, s, $CH_3\times$ 5)。^{13}C NMR (C_5D_5N)δ: 156.8(C-1), 122.0(C-2), 168.8(C-3), 84.1(C-4), 56.3(C-5), 40.5(C-6), 208.3(C-7), 52.4(C-8), 51.2(C-9), 44.7(C-10), 66.7(C-11), 44.5(C-12), 37.0(C-13), 65.4(C-14), 54.6(C-15), 167.1(C-16), 78.8(C-17), 121.2(C-20), 141.8(C-21), 110.7(C-22), 143.7(C-23), 31.7, 26.6, 20.5, 20.1, 18.6($CH_3\times$ 5)。元素分析 $C_{26}H_{30}O_8$(Found: C, 66.41; H, 6.43; requires: C, 66.38; H, 6.38(%)。

Myricetin-3-O-rhamnoside (3) 黄色粉末, $C_{21}H_{20}O_{21}$ mp 195℃ (甲醇) [文献值[4]: mp 197℃]; MS m／e: 463(M^+-1), 318(M^+-Rha), 301, 153, 150, 136, IR$\nu_{max}^{KBr}cm^{-1}$:3280, 1655,1600; UVλ_{max}^{EtOH}nm: 257, 297.5, 353, ^1H NMR (d_6-DMSO)δ: 12.6(1H, s, OH-5), 6.90(2H, s, H-2′, 6′), 6.37, 6.20(各 1H, d, J = 2Hz,

H−6, 8), 5.22(1H, s, H−1″), 2.08—4.00(4H, m, H−2″, 3″, 4″, 5″), 0.86(3H, d, J=6Hz, 3H−6″)。^{13}C NMR (d_6−DMSO)δ: 157.4(C−2), 136.4(C−3), 177.7(C−4), 161.2(C−5), 98.6(C−6), 164.1(C−7), 93.5(C−8), 156.4(C−9), 104.0(C−10), 119.6(C−1′), 108.0(C−2′), 145.7(C−3′), 134.3(C−4′), 145.7(C−5′), 108.0(C−6′), 101.9(C−1″), 70.4(C−2″), 70.5(C−3″), 71.3(C−4″), 70.0(C−5″), 17.4(C−6″)。

阿魏酸 (ferulic acid, 4) 无色针晶, mp 175℃[文献值[5] mp 174℃] 其 MS、IR、^{1}H NMR、^{13}C NMR 与标准品完全一致。

7−羟基香豆素 (7−hydroxy coumarin, 5) 无色针晶, mp 224℃ [文献值[5] mp 225—228℃], 其 MS、IR、^{1}H NMR、^{13}C NMR 与标准品完全一致。

三乙胺氢碘酸盐 (triethyl amine hydroiodide) 无色针晶, mp 160—162℃ (分解); MS m/e: 128(M^+−Et_3N), 101(M^+−HI), 86, 72, 58; ^{1}H NMR ($CDCl_3$)δ: 3.25(6H, q, J=7Hz, $CH_2\times 3$), 1.50((9H, t, J=7Hz, $CH_3\times 3$]。^{13}C NMR($CDCl_3$): 46.5($CH_2\times 3$), 8.9($CH_2\times 3$)。元素分析 $C_6H_{16}NI$ (found: C, 31.09; H, 7.06; N, 5.92; requires: C, 31.44; H, 6.99; N, 6.11(%)。

致谢 臭假黄皮样品由陶国达高级工程师提供, 各项波谱数据及元素分析由中国科学院昆明植物研究所植化室仪器组测定。

参 考 文 献

[1] a. 吴征镒主编. 新华本草纲要(第二册). 上海: 上海科学技术出版社, 1991: 246

b. Wu T S, Furukawa H. Biological and phytochemical investigation of Clausena excavata. *Lloydia J Natural Prod* 1982; **45**(6): 718—720

[2] Murphy J W, Toube T, Cross A D. Spectra and stereochemistry ⅩⅩⅨ, The structure of zapoterin. *Tetrahedron Lett* 1968; (49): 5153—5156

[3] 龚运淮编著. 天然有机化合物的^{13}C 核磁共振化学位移. 昆明: 云南科技出版社, 1986: 124

[4] Harborne J B, Mabry T J. The flavonoids: Adavances in Resarch, ed by J. B. Harborne, Chapman and Hall, London and New York, 1982: 155

[5] 江纪武, 肖庆祥编著. 植物药有效成分手册, 北京: 人民卫生出版社, 1986: 457, 1097

[6] Yang M H, Chen Y Y, Huang L. Three novel cyclic amides from Clausena lansium. *Phytochemistry* 1988; **27**(2): 445—450

[7] Dreyer D L. Citrus bitter principles. Ⅸ. Extractives of Casimiroa edulis Llave et Lex., The structure of zapoterin. *J Org Chem* 1968; **33**(9): 3577—3581